

AperTO - Archivio Istituzionale Open Access dell'Università di Torino

La Teoria della Mente nei disturbi neurodegenerativi: La comprensione del comportamento sociale altrui in persone con Malattia del Motoneurone.

This is the author's manuscript

Original Citation:

Availability:

This version is available <http://hdl.handle.net/2318/72515> since 2017-12-03T16:21:42Z

Terms of use:

Open Access

Anyone can freely access the full text of works made available as "Open Access". Works made available under a Creative Commons license can be used according to the terms and conditions of said license. Use of all other works requires consent of the right holder (author or publisher) if not exempted from copyright protection by the applicable law.

(Article begins on next page)

This is the author's final version of the contribution published as:

Cavallo, M., Enrici, I., MacPherson, S.E., Abrahams, S., & Adenzato, M. (2009). La Teoria della Mente nei disturbi neurodegenerativi. La comprensione del comportamento sociale altrui in persone con malattia del motoneurone. [Theory of mind in neurodegenerative diseases. Understanding social behaviour in patients with motor neurone disease]. Sistemi Intelligenti, 3, 455-471. ISSN: 1120-9550

The publisher's version is available at:

<https://www.mulino.it/riviste/issn/1120-9550>

When citing, please refer to the published version.

Link to this full text:

<https://www.mulino.it/riviste/issn/1120-9550>

La Teoria della Mente nei disturbi neurodegenerativi: La comprensione del comportamento sociale altrui in persone con Malattia del Motoneurone

Marco Cavallo^{1,2,3}, Ivan Enrici³, Sarah E. MacPherson⁴, Sharon Abrahams⁴ e Mauro Adenzato^{3,5}

¹ Dipartimento di Scienze Mediche, Università del Piemonte Orientale, Novara (NO)

³ S.C.D.U. di Psichiatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria “San Luigi Gonzaga”, Orbassano (TO)

³ Centro di Scienza Cognitiva, Dipartimento di Psicologia, Università di Torino

⁴ Department of Psychology, Università di Edimburgo, Scozia (Regno Unito)

⁵ Centro Interdipartimentale di Studi Avanzati in Neuroscienze, NIT, Università di Torino

1. Introduzione

Apparteniamo ad una specie altamente sociale in cui la vita di ognuno è intimamente legata a quella altrui in un’ampia e diversificata rete di relazioni interpersonali (parentali, amicali, professionali, sentimentali). Ci siamo evoluti all’interno di gruppi sociali compositi, facendo uso di articolate strategie per la formazione di alleanze e utilizzando complessi pattern di interazione sociale (Adenzato e Meini, 2006; Barresi e Moore, 1996). L’intrinseca complessità di questa rete di relazioni interpersonali è in realtà spesso oscurata dall’apparente semplicità con cui di norma riusciamo a gestire le nostre quotidiane interazioni sociali. Un tema di particolare interesse nell’ambito delle scienze cognitive è comprendere che cosa ci permetta di gestire con tale apparente semplicità il nostro mondo sociale e come la nostra mente renda possibile la regolazione di attività sociali basate sull’interazione con altre menti.

Le neuroscienze cognitive hanno dedicato un crescente interesse allo studio delle abilità coinvolte nella gestione delle interazioni sociali, ai correlati cerebrali di queste abilità e alle possibili disabilità cognitive e sociali che conseguono a patologie che interessano tali aree cerebrali. Tra i diversi sistemi neurocognitivi che giocano un ruolo chiave nelle interazioni sociali, quello che ha ricevuto maggiore attenzione da parte degli studiosi è noto con il termine di Teoria della Mente (*Theory of Mind*, ToM) (Premack e Woodruff, 1978). La ToM permette di interpretare il comportamento delle altre persone sulla base degli stati mentali sottostanti tali comportamenti, riconoscendo in tali stati mentali il motivo dell’agire altrui (Baron-Cohen, 1995). La capacità di riconoscere gli stati mentali sottostanti i comportamenti osservati rappresenta una delle principali abilità cognitive umane e permette non solo di interpretare le azioni in termini intenzionali ma anche di permettere un certo grado di previsione sul comportamento altrui.

L’obiettivo del presente lavoro è di indagare tali abilità ToM nelle persone con Malattia del Motoneurone (*Motor Neurone Disease*, MND), estendendo a tale patologia le attuali conoscenze sulle abilità ToM nei disturbi neurodegenerativi e proponendo una possibile lettura dei loro disturbi comportamentali e sociali alla luce dei deficit ToM.

2. La Teoria della Mente nei Disturbi Neurodegenerativi

L’indagine sulla ToM nei pazienti con disturbi neurodegenerativi si è finora focalizzata quasi esclusivamente sulla demenza frontotemporale (*Frontotemporal Dementia*, FTD). La FTD è un tipo di demenza non-Alzheimer che interessa prevalentemente le regioni frontotemporali della corteccia cerebrale (Brun et al., 1994; Neary et al., 1988; Schroeter et al., 2007), regioni considerate cruciali per le abilità ToM (Amodio e Frith, 2006). I pazienti con FTD mostrano pressoché invariabilmente marcati deficit della ToM, spesso in associazione con deficit delle funzioni esecutive (Adenzato, Cavallo e Enrici, in corso di stampa). Diversi lavori hanno sottolineato i gravi e invalidanti problemi comportamentali che caratterizzano questa condizione neurodegenerativa, problemi che di frequente comportano una severa incapacità nella gestione della propria condotta sociale e una conseguente compromissione delle relazioni interpersonali (Mourik et al., 2004; Rankin et al., 2003).

Il presente lavoro fa riferimento alla condizione MND intesa come condizione neurodegenerativa che coinvolge le popolazioni dei motoneuroni superiori e inferiori (condizione nota anche come Sclerosi Laterale Amiotrofica). In una minoranza di pazienti la MND si presenta in associazione con la FTD (Barson et al., 2000; Hudson, 1981; Neary et al., 1990; Snowden, Neary e Mann, 1996), ed è stata proposta l'esistenza di un continuum clinico tra queste due condizioni (Barson et al., 2000; Bigio et al., 2003; Talbot et al., 1995).

Le capacità ToM nella MND sono divenute oggetto di indagine solo molto di recente. Nell'unico lavoro a noi noto presente in letteratura, Gibbons e collaboratori (2007) hanno mostrato a un gruppo di pazienti con MND sia vignette e storie che per essere comprese richiedevano ai partecipanti di attribuire stati mentali agli agenti rappresentati (stimoli ToM), sia vignette e storie che descrivevano eventi fisici (stimoli di controllo). I loro risultati hanno mostrato che la prestazione dell'intero gruppo di pazienti con MND era solo lievemente peggiore di quella dei soggetti di controllo. Tuttavia, il risultato più significativo riscontrato è emerso dall'analisi delle singole prestazioni dei pazienti con MND. Questa analisi ha permesso a Gibbons e collaboratori di identificare una notevole variabilità tra questi pazienti, con prestazioni che variavano tra la normalità e la severa compromissione. Inoltre, l'analisi qualitativa dei risultati ha mostrato che gli errori commessi dai pazienti con MND erano molto simili a quelli compiuti da un gruppo di pazienti con FTD in uno studio precedente che aveva adottato i medesimi compiti sperimentali (Snowden et al., 2003). Ciò ha permesso agli autori di dimostrare un'associazione tra i deficit osservati nelle due patologie.

Le associazioni cliniche e di cognizione sociale tra queste due condizioni neurodegenerative rendono dunque ipotizzabile, così come già osservato per la FTD, la presenza di deficit della ToM anche nella MND. Il presente studio ha l'obiettivo di esplorare questa ipotesi e di estendere ai pazienti con MND l'indagine di una specifica capacità ToM che risulta deficitaria nella demenza, ovvero la capacità di interpretare correttamente contesti di natura sociale e non sociale attribuendo differenti tipi di stati mentali agli agenti coinvolti in questi contesti. Più specificamente, sulla base dell'associazione clinica tra FTD e MND e di un nostro precedente studio condotto con pazienti con demenza (Cavallo, 2008; Cavallo et al., 2008), l'ipotesi che guida questo lavoro è che i pazienti con MND possano avere problemi più marcati nella comprensione di contesti di natura sociale piuttosto che di contesti di natura non sociale. Per discriminare tra contesti di natura sociale e non sociale, in questo lavoro abbiamo utilizzato due categorie concettuali mutuata dalla filosofia della mente e dalla pragmatica cognitiva: l'*intenzione in azione* e l'*intenzione comunicativa*. L'intenzione in azione è definita come una rappresentazione mentale che attiva le mete e le sottomete specifiche per la realizzazione di uno scopo (Searle, 1983). Questa intenzione può quindi realizzarsi a partire da un'azione di un agente isolato ed esterno ad una interazione sociale, e in questo contesto ci riferiremo ad essa come ad un'intenzione privata e quindi non sociale. Viene invece definita intenzione comunicativa, l'intenzione di comunicare un significato più l'intenzione che tale intenzione venga riconosciuta dal partner (Grice, 1975; Bara, 2009). Questo secondo tipo di intenzione può realizzarsi solo ed esclusivamente all'interno di un'interazione sociale e quindi ci riferiremo ad essa come ad un'intenzione di natura sociale.

3. Metodologia sperimentale

3.1. Partecipanti

Il presente studio ha coinvolto nove pazienti con diagnosi definitiva di MND (Maschi/Femmine = 7/2, range di età 33-83 anni, media $62,22 \pm 15,66$, durata media della malattia $2,45 \pm 1,13$ anni), e dieci soggetti di controllo (Maschi/Femmine = 7/3, range di età 47-71 anni, media $61,20 \pm 7,15$). I pazienti sono stati reclutati presso il Dipartimento di Neuroscienze Cliniche del Western General Hospital di Edimburgo (Scozia, Regno Unito). I criteri di esclusione contemplavano la presenza di comorbidità neurologica e/o psichiatrica. I soggetti di controllo sono stati reclutati attraverso un elenco di volontari gestito dal Dipartimento di Psicologia dell'Università di Edimburgo. Nessuno di essi presentava legami di parentela con i pazienti coinvolti nello studio, e nessuno era affetto da disturbi neurologici e/o psichiatrici accertati.

Tutti i partecipanti allo studio hanno dato il proprio consenso informato. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico locale.

3.2 Assessment neuropsicologico

Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a un assessment neuropsicologico volto a valutare un ampio dominio di funzioni cognitive. In accordo con la letteratura scientifica di riferimento, le funzioni esecutive sono state estesamente valutate (Abrahams et al., 2000; 2005). Più in dettaglio, sono stati somministrati sia test neuropsicologici utili per definire il quadro cognitivo generale (Addenbroke's Cognitive Examination Riveduto, ACE-R; Mini-Mental State Examination, MMSE; National Adult Reading Test Riveduto, NART-R) sia test volti a indagare funzioni cognitive specifiche (test di fluenza verbale; Hayling and Brixton; Graded Naming Test, GNT; Visual Object and Space Perception battery, VOSP).

3.3 Assessment neuropsichiatrico e funzionale

I disturbi emozionali e comportamentali sono stati indagati attraverso la somministrazione di tre strumenti: la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS, Zigmond e Snaith, 1983), la Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe, Grace e Malloy, 2001) e, quando possibile, i familiari dei pazienti sono stati intervistati separatamente usando il Manchester Behavioural Questionnaire (MBQ, Bathgate et al., 2001) al fine di ottenere informazioni dettagliate sul comportamento quotidiano dei loro congiunti.

Inoltre, due strumenti sono stati usati per valutare specificamente il grado di compromissione funzionale dei pazienti: la Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Riveduta (ALSFRS-R, Cedarbaum et al., 1999) e la Epworth Sleepiness Scale (ESS, Johns, 1991).

3.4 Compiti di Teoria della Mente

Due compiti ToM sono stati somministrati a tutti i partecipanti: il test Reading the Mind in the Eyes (RME), la cui prestazione nei pazienti con FTD è tipicamente compromessa (Gregory et al., 2002; Lough e Hodges, 2002), e un protocollo composto da storie figurate che include sia stimoli di natura sociale che non sociale.

RME

La versione carta e matita del presente test (Baron-Cohen et al., 2001) è stata somministrata a tutti i partecipanti. Tale test prevede la presentazione di 36 fotografie in bianco e nero della regione degli occhi di volti maschili e femminili. Ai partecipanti viene richiesto di scegliere quale tra quattro termini associati a ogni fotografia (ad esempio, 'irritato', 'pensieroso', 'incoraggiante' e 'comprensivo') esprime meglio ciò che la persona raffigurata sta pensando o provando. Ad ogni partecipante è stato somministrato anche un test di controllo nel quale il soggetto deve dimostrare di saper identificare correttamente il genere, femminile o maschile, della persona raffigurata nelle medesime 36 fotografie del compito sperimentale.

Storie figurate

Il protocollo delle storie figurate usato nel presente studio è l'adattamento di una versione precedentemente utilizzata in tre studi di risonanza magnetica funzionale (Ciaramidaro et al., 2007; Walter et al., 2004; Walter et al., 2009) ed è composto dagli stessi item usati in un nostro precedente studio riguardante un gruppo di pazienti con demenza (Cavallo, 2008; Cavallo et al., 2008).

Tale protocollo è composto da 36 storie figurate suddivise in quattro condizioni sperimentali: 1) Causalità Fisica (CF), storie che non coinvolgono abilità ToM e che raffigurano un legame causale di tipo non intenzionale fra oggetti fisici (ad esempio, una mensola si stacca dal muro facendo cadere gli oggetti posti sul suo piano); 2) Intenzione Privata (IP), storie che raffigurano azioni effettuate da un singolo personaggio mosso da un obiettivo di natura privata: comprendere questo tipo di storie richiede l'attribuzione di un'intenzione privata al personaggio raffigurato (ad esempio, una persona avvita una lampadina per poter leggere un libro); 3) Intenzione Sociale Prospettica (ISP), storie che raffigurano azioni svolte da un singolo personaggio che possiede un obiettivo sociale non ancora condiviso con altri: comprendere questo tipo di storie richiede l'attribuzione al personaggio raffigurato di un'intenzione sociale orientata verso il futuro (ad esempio, una persona versa del vino in sei calici che offrirà ad altre persone); 4) Intenzione Comunicativa (IC), storie che raffigurano azioni svolte da un personaggio che possiede un obiettivo che intende condividere con qualcun altro presente nel contesto rappresentato: comprendere questo tipo di storie richiede l'attribuzione di un'intenzione comunicativa extralinguistica, ovvero veicolata da gesti (ad esempio, una madre indica al figlio una fontana dove andarsi a lavare le mani). Per ogni condizione sperimentale sono state proposte nove diverse storie figurate.

Esempi delle storie figurate utilizzate nel protocollo sono disponibili all'indirizzo web:

www.psych.unito.it/csc/pers/adenzato/pdf/mnd.pdf

Le storie figurate appartenenti alle prime due condizioni sperimentali (CF e IP) non riguardano interazioni sociali e non richiedono l'attribuzione di intenzioni di tipo sociale (in altre parole, queste storie richiamano espressamente contesti di natura non sociale), mentre le storie appartenenti alle altre due condizioni (ISP e IC) richiedono l'attribuzione di intenzioni sociali e fanno riferimento a interazioni sociali già in atto (IC) o future (ISP).

Le storie figurate sono state presentate sullo schermo di un computer portatile usando il software Presentation (Neurobehavioural Systems). Ogni storia era formata da tre disegni in bianco e nero ognuno dei quali delle dimensioni di 8 x 6 centimetri. Il primo disegno della storia veniva presentato da solo per quattro secondi nell'angolo in alto a sinistra dello schermo. In seguito, il secondo disegno veniva presentato a fianco del primo. Dopo altri quattro secondi il terzo e ultimo disegno della storia appariva nell'angolo in alto a destra dello schermo, di seguito ai precedenti. Dopo ulteriori quattro secondi, quattro possibili alternative di risposta apparivano contemporaneamente sullo schermo al di sotto dei tre disegni della storia. Le quattro alternative di risposta venivano mantenute sullo schermo per venti secondi.

Ai partecipanti veniva richiesto di guardare attentamente la storia e poi di scegliere verbalmente nel più breve tempo possibile quale tra le quattro alternative proposte costituiva secondo loro la più appropriata continuazione della storia presentata. Ai partecipanti veniva chiesto di dire a voce alta il numero associato con l'alternativa scelta (1, 2, 3 o 4). Le risposte verbali e il relativo tempo di reazione venivano registrati automaticamente per mezzo di un microfono connesso al computer portatile. Allo scopo di rendere il compito meno impegnativo da un punto di vista mnestico, la storia rimaneva sempre visibile sullo schermo durante ogni singola prova.

Successivamente, veniva proposto ai partecipanti un compito di controllo, ideato per valutare specificamente il tempo di reazione verbale dei partecipanti. Diciotto storie scelte casualmente fra le 36 precedenti venivano nuovamente presentate sullo schermo con modalità analoghe al compito sperimentale. Tuttavia, in questo caso una delle quattro alternative era rappresentata da un disegno completamente bianco. Ai partecipanti era richiesto di guardare le storie e poi di dire a voce alta nel più breve tempo possibile il numero associato con il disegno completamente bianco (1, 2, 3 o 4).

4. Risultati

4.1 Assessment neuropsicologico

I due gruppi di partecipanti (pazienti e controlli) sono risultati comparabili per età ($t_{(17)} = 0,186$, differenza non significativa, NS) e livello di scolarità ($t_{(17)} = 0,348$, NS). I pazienti hanno ottenuto punteggi più bassi dei controlli al test NART-R ($p < 0.05$), al GNT ($p < 0.05$), e a una misura di funzioni esecutive, il punteggio globale del test Hayling ($p < 0.01$). Per quanto riguarda tutti gli altri test neuropsicologici, non sono state riscontrate differenze statisticamente significative fra i due gruppi di partecipanti.

4.2. Assessment neuropsichiatrico e funzionale

Per quanto riguarda il test HADS, i punteggi alle due scale di ansia e depressione non hanno mostrato differenze significative fra i due gruppi di partecipanti (ansia: Mann-Whitney $U = 31$, $Z = 0,807$, NS; depressione: Mann-Whitney $U = 33$, $Z = 0,691$, NS). Al test MBQ, i familiari dei pazienti hanno evidenziato nel comportamento dei loro congiunti la presenza di problematiche significative a livello clinico e principalmente associate all'ambito degli *affetti e del comportamento sociale*.

Per quanto riguarda il test FrSBe, composto da una versione self-report compilata dal paziente (e dal soggetto di controllo), e da una versione compilata da un familiare del paziente (e del controllo), due MANOVA sono state effettuate sui relativi punteggi T. Per quanto riguarda i punteggi ottenuti alla versione self-report, non sono state trovate differenze significative fra i pazienti e i controlli. Per quanto riguarda i punteggi ottenuti alla versione compilata dai familiari, la differenza fra i punteggi relativi alla sottoscala *apatia* è risultata prossima alla significatività statistica ($p = 0.072$), con i pazienti che hanno ottenuto mediamente punteggi maggiori. Inoltre, per quanto riguarda tale sottoscala, il punteggio attribuito dai familiari dei pazienti è risultato al di sopra del cut-off clinico (68,78, cut-off clinico 65).

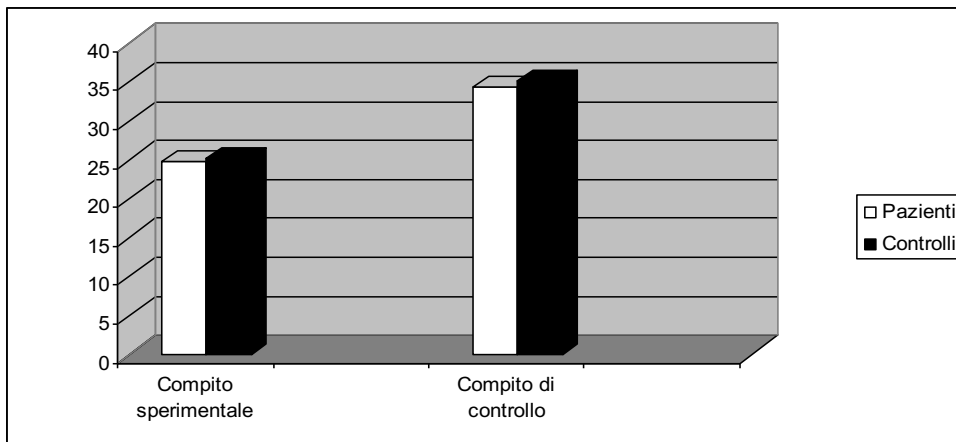
Per quanto riguarda l'ALSFRS-R, i pazienti hanno ottenuto un punteggio di $31,67 \pm 6,84$ (range = 0-48), indicativo della presenza di deficit funzionali. All'ESS, il punteggio ottenuto dal gruppo dei pazienti ($4,56 \pm 2,01$, range = 0-24, cut-off clinico = 10) non ha evidenziato la presenza di episodi clinicamente significativi.

4.3. Compiti di Teoria della Mente

RME

Nelle analisi che seguono, si è considerato il numero di risposte corrette al compito sperimentale (attribuzione di stati mentali) e di controllo (attribuzione di genere). Analisi t-test hanno evidenziato l'assenza di differenze statisticamente significative fra i due gruppi sia al compito sperimentale (pazienti = $24,78 \pm 6,12$, controlli $25,20 \pm 4,61$, NS) sia al compito di controllo (pazienti = $34,33 \pm 1,12$, controlli $35,20 \pm 1,03$, NS) (si veda la Figura 1).

Figura 1. Prestazione al RME nei due gruppi. Range dei punteggi = 0-36.

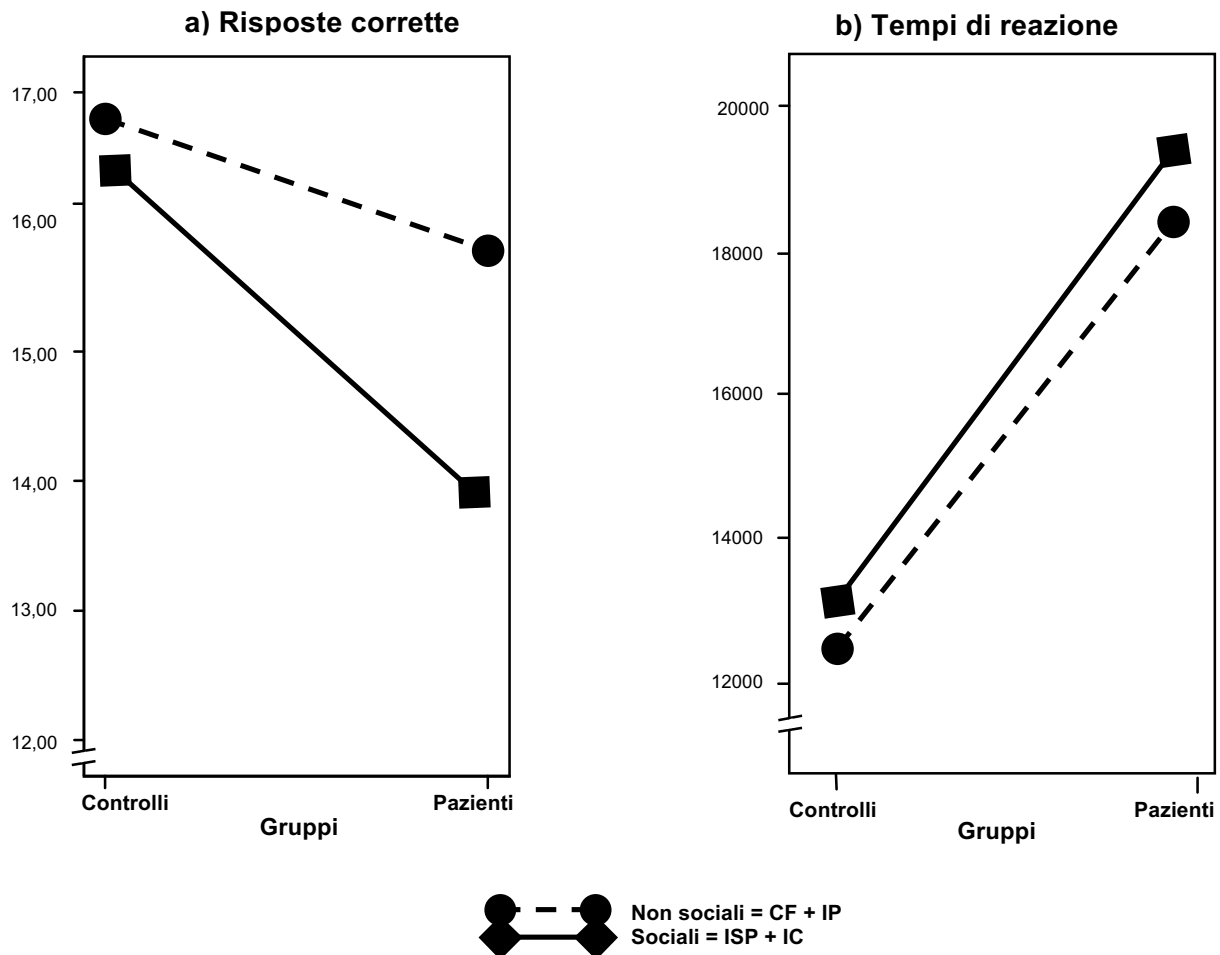


Storie figurate

Risposte corrette. L'accuratezza media delle risposte alle quattro condizioni sperimentali per il gruppo dei pazienti con MND è stata la seguente (punteggio massimo = 9): CF $8,56 (\pm 0,73)$, IP $7,22 (\pm 1,92)$, ISP $5,67 (\pm 2,60)$ e IC $7,00 (\pm 1,66)$. L'accuratezza media del gruppo di controllo è risultata essere: CF $8,50 (\pm 0,85)$, IP $8,30 (\pm 0,67)$, ISP $8,00 (\pm 0,94)$ e IC $8,40 (\pm 0,70)$.

Un'ANOVA a misure ripetute è stata condotta sui due gruppi separatamente, per indagare la prestazione di ognuno di essi agli item appartenenti alle quattro diverse condizioni. Per quanto riguarda i soggetti di controllo, non sono state riscontrate differenze statisticamente significative ($F_{(3,27)} = 0,660$, NS), e lo stesso risultato è stato ottenuto quando le condizioni sperimentali sono state raggruppate in 'non sociali' (CF+IP) versus 'sociali' (ISP+IC) ($F_{(1,9)} = 0,507$, NS). Per quanto riguarda i pazienti, la prestazione alle quattro condizioni sperimentali è risultata significativamente differente ($F_{(3,24)} = 6,468$, $p < 0.01$), e quando le condizioni sperimentali sono state raggruppate in accordo all'ipotesi sperimentale in 'non sociali' versus 'sociali', una differenza significativa nella direzione prevista dall'ipotesi è stata identificata ('sociali' < 'non sociali', $F_{(1,8)} = 14,863$, $p < 0.01$). Un'ANOVA a misure ripetute sui due gruppi (pazienti e controlli) e sulle due dimensioni sperimentali ('non sociali' versus 'sociali') ha mostrato la presenza di effetti statisticamente significativi di gruppo ($F = 13,185$, $p < 0.01$) e di interazione ($F = 7,861$, $p < 0.05$). Analisi post-hoc hanno mostrato che la prestazione alla componente 'sociale' del compito (ISP+IC) era significativamente peggiore nei pazienti rispetto ai controlli ($t_{(17)} = 3,160$, $p < 0.01$), mentre la prestazione dei due gruppi alla componente 'non sociale' del compito (CF+IP) non differiva significativamente ($t_{(17)} = 1,193$, NS), portando quindi ulteriore evidenza in favore dell'ipotesi sperimentale. La Figura 2a sintetizza i risultati descritti.

Figura 2. Prestazione al compito delle storie figurate nei due gruppi: a) Risposte corrette (range dei punteggi = 0-18); b) Tempi di reazione cumulativi CF+IP e ISP+IC (in ms).



Tempi di reazione. Sono stati analizzati i tempi di reazione delle risposte corrette. Le medie (esprese in ms) alle quattro condizioni sperimentali per il gruppo dei pazienti con MND sono state le seguenti: CF 8.429,09 ($\pm 2.900,41$), IP 10.388,16 ($\pm 3.054,98$), ISP 10.106,73 ($\pm 3.477,32$) e IC 9.479,80 (± 3.218). I tempi di reazione medi del gruppo di controllo sono risultati essere: CF 5.561,58 ($\pm 1.769,23$), IP 6.879,66 ($\pm 2.399,30$), ISP 6.579,84 ($\pm 1.904,32$) e IC 6.289,87 ($\pm 1.563,98$).

Un t-test sui tempi di reazione del compito di controllo (presentazione di un disegno completamente bianco) non ha mostrato differenze statisticamente significative fra i due gruppi di partecipanti ($t_{(17)} = 1,520$, NS), evidenziando come i pazienti coinvolti nel presente studio non presentassero una ridotta velocità di reazione verbale rispetto ai soggetti di controllo. Per quanto riguarda il compito sperimentale, i tempi di reazione medi per ogni condizione sperimentale sono stati nuovamente raggruppati in accordo con l'ipotesi di lavoro (CF+IP e ISP+IC). Per entrambe le componenti del compito (stimoli 'non sociali' e 'sociali') i tempi di reazione sono risultati significativamente differenti nei due gruppi, con i pazienti che hanno impiegato un tempo maggiore dei controlli in entrambe le componenti ($t_{(17)} = 2,850$, $p < 0.05$ e $t_{(17)} = 2,900$, $p < 0.01$, rispettivamente). Tuttavia, anche se i pazienti erano tipicamente più lenti dei controlli in entrambe le componenti del compito (non sociale

e sociale), i tempi di reazione delle due componenti non differivano tra loro nei due gruppi di partecipanti considerati separatamente. La figura 2b sintetizza i risultati descritti.

5. Discussione e conclusioni

La capacità di riconoscere gli stati mentali sottostanti i comportamenti altrui è parte delle abilità cognitive umane che rendono possibile la gestione efficace delle nostre interazioni sociali. Le abilità ToM permettono non solo di interpretare le azioni altrui in termini intenzionali ma concorrono anche all'interpretazione appropriata dei contesti sociali all'interno dei quali tali comportamenti si manifestano. Recenti studi hanno evidenziato come tali abilità siano non a caso deficitarie proprio nelle patologie neurodegenerative che presentano marcati disturbi comportamentali e sociali (Gregory et al., 2002; Gregory, Serra-Mestres e Hodges, 1999; Rahman et al., 1999). L'indagine in tal senso si è però finora focalizzata prevalentemente sulla FTD, una patologia che presenta un quadro cognitivo spesso deteriorato. In linea con una nostra recente proposta (Adenzato, Cavallo e Enrici, in corso di stampa) appare tuttavia opportuno estendere l'indagine delle disfunzioni ToM anche ad altri disturbi neurodegenerativi diversi dalla demenza, quali la MND, che con la demenza condividono alcuni rilevanti aspetti clinici, come la presenza di disturbi comportamentali, ma che presentano deficit cognitivi meno marcati. In letteratura è già stato evidenziato come la MND potrebbe infatti rappresentare l'estremo di un continuum neurodegenerativo con la FTD (Bigio et al., 2003; Talbot et al., 1995), e come problemi nell'ambito della cognizione sociale siano presenti in entrambe le patologie (Gibbons et al., 2007). Data la presenza nella FTD di problemi ToM, appare ragionevole ipotizzare la presenza di problemi analoghi anche nella MND. Finora tale ambito di indagine è stato trascurato: il nostro studio ha pertanto inteso estendere ai pazienti con MND l'indagine di una specifica abilità ToM che è compromessa in pazienti con demenza, cioè l'abilità di interpretare appropriatamente situazioni di tipo sociale attribuendo stati mentali al comportamento altrui.

I risultati dello studio non hanno evidenziato la presenza di differenze significative fra il gruppo dei pazienti con MND e quello dei controlli alla maggior parte dei test neuropsicologici proposti. Più in dettaglio, solo le prestazioni a un test di conoscenza semantica (GNT) e a una misura delle funzioni esecutive (punteggio globale dell'Hayling) sono risultate significativamente diverse, con i pazienti che hanno ottenuto punteggi inferiori. In linea con la letteratura, i pazienti con MND del presente studio sono quindi risultati cognitivamente preservati, non mostrando deficit cognitivi che avrebbero potuto interferire negativamente con la loro prestazione ai compiti ToM. Per quanto riguarda l'assessment neuropsichiatrico, l'indagine dei livelli di ansia e depressione (due disturbi emozionali spesso associati a un ampio spettro di disturbi cronico-progressivi) non ha permesso di evidenziare la presenza di differenze significative tra i due gruppi di partecipanti. Sul fronte dei problemi comportamentali, anche se le scale auto- ed etero-somministrate del FrSBe non hanno evidenziato la presenza di disinibizione e disfunzioni esecutive, i familiari dei pazienti hanno riportato la presenza nei loro congiunti di livelli clinicamente significativi di apatia. È peraltro ragionevole ritenere che la specifica natura della MND (che coinvolge prevalentemente il dominio motorio) giochi un ruolo importante nel determinare la presenza di livelli significativi di apatia in questi pazienti. In aggiunta, i familiari dei pazienti sono stati intervistati separatamente con il test MBQ allo scopo di ottenere informazioni sul comportamento dei pazienti nella vita di tutti i giorni: la sezione *Comportamento sociale e affettivo* dello strumento (comprendente principalmente domande sulla manifestazione congrua o incongrua delle emozioni di base) ha evidenziato disturbi comportamentali ed emozionali quali la tendenza dei pazienti a essere facilmente irritati e a piangere frequentemente.

La ALSFRS-R è uno strumento usato per identificare il livello delle capacità funzionali dei pazienti: la maggior parte di essi ha mostrato un coinvolgimento degli arti superiori e/o inferiori, ma senza la presenza di sintomi o segni bulbari e/o respiratori. Per quanto riguarda la presenza di possibili colpi di sonno (indagati per mezzo della ESS), nessun paziente ha riportato la presenza di episodi clinicamente significativi.

Per quanto riguarda il dominio ToM, sono stati somministrati a tutti i partecipanti il test RME e un protocollo di storie figurate. La prestazione dei pazienti e dei soggetti di controllo al test RME non è risultata significativamente differente né alla versione sperimentale né a quella di controllo. In letteratura gli studi che hanno utilizzato questo test con pazienti affetti da FTD hanno quasi invariabilmente mostrato una prestazione compromessa alla versione sperimentale del test (Gregory et al., 2002; Lough e Hodges, 2002; Torralva et al.,

2007), con l'eccezione di uno studio a caso singolo (Lough, Gregory e Hodges, 2001). La discrepanza tra la prestazione dei pazienti con FTD e quella emersa nel nostro studio con i pazienti MND, potrebbe essere interpretata alla luce dell'integrità cognitiva richiesta dal RME, integrità seriamente compromessa nella FTD, ma non nella MND: è infatti noto che la FTD si caratterizza per la presenza di deficit cognitivi più pronunciati rispetto alla MND (Neary, Snowden e Mann, 2000).

Il risultato più interessante del presente studio proviene dalla prestazione al compito delle storie figurate. Sebbene sia importante sottolineare come varie abilità cognitive siano coinvolte durante l'esecuzione di tale compito, una prestazione soddisfacente implica necessariamente la capacità di attribuire intenzioni appropriate ai personaggi rappresentati. Nel gruppo dei pazienti considerato separatamente, i risultati ottenuti sono coerenti con l'ipotesi sperimentale, ovvero, la prestazione agli item di natura non sociale (CF e IP) è risultata significativamente migliore della prestazione agli item di natura sociale (ISP e IC). E' importante sottolineare come tali effetti non siano stati osservati né nel processo di validazione dello strumento (che ha coinvolto un ampio gruppo di partecipanti italiani e un piccolo gruppo di partecipanti britannici), né nelle prestazioni dei soggetti di controllo coinvolti nel presente studio. Ciò permette quindi di escludere l'eventualità che gli item appartenenti alle condizioni di natura sociale siano in qualche misura intrinsecamente più difficili da comprendere rispetto a quelli non sociali. Inoltre, quando le prestazioni dei pazienti e dei controlli alle due dimensioni del protocollo (non sociale e sociale) sono state confrontate direttamente, la prestazione nella componente sociale è risultata significativamente differente tra i due gruppi, con bassi punteggi nei pazienti MND, mentre la prestazione dei due gruppi alla componente non sociale non è risultata differente.

Alla luce di questi risultati è ora importante provare a chiarire come il profilo emerso dalla prestazione dei pazienti con MND possa essere associato a una maggiore difficoltà nel *comprendere*, e non solo nel *gestire*, situazioni di natura sociale. Un'ipotesi prevalente in letteratura sulle neurodegenerazioni frontali lega il comportamento inappropriato dei pazienti che ne sono affetti a una disfunzione dei processi di controllo e di monitoraggio del proprio comportamento, che può portare a condotte non adeguate al proprio contesto sociale. L'ipotesi 'disesecutiva' appena descritta sottolinea dunque la presenza di un'inefficiente *gestione* delle situazioni di natura sociale, conseguente a un deficitario monitoraggio della propria condotta. Il presente lavoro ha inteso allargare il quadro interpretativo affiancando a questa ipotesi un'ipotesi di natura mentalistica centrata su una deficitaria interpretazione da parte del paziente del contesto sociale osservato. Pertanto, l'inappropriata attribuzione degli stati mentali soggiacenti i comportamenti sociali altrui osservata nei pazienti con MND di questo studio potrebbe spiegare almeno in parte i problemi comportamentali che questi pazienti mostrano nella vita quotidiana. L'ipotesi 'mentalistica' che avanziamo potrebbe quindi contribuire a spiegare i disturbi del comportamento sociale dei pazienti come conseguenti non solo a un'inefficiente *gestione* delle situazioni di natura sociale, ma anche a una loro inadeguata *comprensione*. Riteniamo infatti che indagare i disturbi comportamentali delle patologie neurodegenerative senza analizzare attentamente anche la loro capacità di interpretare le situazioni di natura sociale, potrebbe rivelarsi in qualche misura riduttivo. La Figura 3 esemplifica la complessità della questione, schematizzando la possibile co-presenza delle due spiegazioni. Nello studio dei disturbi comportamentali associati alle patologie neurodegenerative è infatti possibile prevedere una co-presenza di problemi disesecutivi di gestione, da un lato, e mentalistici di comprensione, dall'altro, dipendenti dalla specificità della patologia considerata e dal profilo clinico individuale.

Figura 3. Due possibili spiegazioni per un comportamento sociale inappropriato.

[a] *Ipotesi 'disesecutiva'*

Si assume che il paziente sappia come comportarsi in modo appropriato, ma abbia perso almeno in parte la capacità di monitorare adeguatamente il proprio comportamento.

[b] *Ipotesi 'mentalistica'*

Il paziente ha perso almeno in parte la capacità di attribuire stati mentali appropriati ai comportamenti sociali osservati.

[c] *Comportamento osservato*

Il paziente mostra un comportamento inappropriato, mostrandosi ad esempio molto disinibito o al contrario apatico.

L'indagine dei problemi sociali e comportamentali associati alle patologie neurodegenerative ha inoltre importanti implicazioni teoriche e cliniche. In linea con l'ipotesi mentalistica qui avanzata, i risultati del presente studio suggeriscono come un problema legato alla comprensione di ciò che sta accadendo nel proprio ambiente sociale di riferimento possa giocare un ruolo importante nel ridurre in modo significativo l'adattamento sociale di questi pazienti. Il profilo 'frontale' tipicamente invocato per giustificare i marcati problemi di natura interpersonale di questi pazienti potrebbe essere quindi solo una parziale spiegazione del loro ridotto adattamento sociale. L'ipotesi mentalistica da noi proposta potrebbe in tal senso concorrere a una più precisa identificazione delle possibili cause soggiacenti i disturbi della condotta tipicamente mostrati da questi pazienti.

Un limite del presente studio è rappresentato dall'assenza di un confronto sperimentale diretto sulle due ipotesi descritte (frontale e mentalistica). Successivi contesti sperimentali potrebbero prevedere distinti compiti volti a valutare specificamente la gestione (controllo e monitoraggio del proprio e dell'altrui comportamento) e la comprensione (attribuzione di stati mentali soggiacenti il proprio e l'altrui comportamento) in differenti contesti sociali. Un ulteriore limite dello studio è rappresentato dalla ridotta dimensione del campione sperimentale, dipeso principalmente dai severi criteri di inclusione/esclusione adottati. Tuttavia, reclutare campioni più ampi di pazienti e monitorare il decorso nel tempo della loro prestazione a compiti ToM fornirebbe importante evidenza sulla precisa natura e sulla possibile evoluzione dei deficit ToM in queste popolazioni cliniche. Questo permetterebbe di chiarire maggiormente il quadro cognitivo di queste patologie e di disporre di ulteriore evidenza in favore dell'ipotesi che vede i deficit ToM giocare un ruolo nella presenza di disturbi di natura sociale e comportamentale dei pazienti con FTD e MND.

6. Bibliografia.

- Abrahams, S., Leigh, P.N., & Goldstein, L.H. (2005). Cognitive change in ALS: A prospective study. *Neurology*, 64, 1222-1226.
- Abrahams, S., Leigh, P.N., Harvey, A., Vythelingum, G.N., Grisé, D., & Goldstein, L.H. (2000). Verbal fluency and executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropsychologia*, 38, 734-747.
- Adenzato, M., Cavallo, M., & Enrici, I. (in corso di stampa). Theory of Mind ability in the behavioural variant of frontotemporal dementia: An analysis of the neural, cognitive, and social levels. *Neuropsychologia*. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.08.001
- Adenzato M., & Meini C., a cura di (2006). *Psicologia evoluzionistica*. Torino: Bollati Boringhieri

- Amodio, D.M., & Frith, C.D. (2006). Meeting of minds: The medial frontal cortex and social cognition. *Nature Review Neuroscience*, 7, 268-277.
- Bara, B.G. (2009). *Cognitive pragmatics*. Cambridge: MIT Press.
- Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: An Essay on Autism and Theory of Mind*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The “Reading the Mind in the Eyes” Test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 42, 241-251.
- Barresi, J., & Moore, C. (1996). Intentional relations and social understanding. *Behavioral and Brain Sciences*, 19, 107-154.
- Barson, F.P., Kinsella, G.J., Ong, B., & Mathers, S.E. (2000). A neuropsychological investigation of dementia in motor neurone disease (MND). *Journal of the Neurological Sciences*, 180, 107-113.
- Bathgate, D., Snowden, J.S., Varma, A., Blackshaw, A., & Neary, D. (2001). Behaviour in frontotemporal dementia, Alzheimer’s disease and vascular dementia. *Acta Neurologica Scandinavica*, 103, 367-378.
- Bigio, E.H., Lipton, A.M., White III, C.L., Dickson, D.W., & Hirano, A. (2003). Frontotemporal and motor neurone degeneration with neurofilament inclusion bodies: Additional evidence for overlap between FTD and ALS. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 29, 239-253.
- Brun, A., Englund, B., Gustafson, B., Passant, U., Mann, D.M.A., Neary, D., & Snowden, J.S. (1994). Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 416-418.
- Cavallo, M. (2008). Specific “Theory of Mind” problems in neurodegenerative diseases. Tesi di Dottorato non pubblicata. Università degli Studi di Torino, Italia.
- Cavallo, M., MacPherson, S.E., Enrici, I., Abrahams, S., Adenzato M. (2008). Theory of Mind in neurodegenerative diseases. Proceedings of the *First Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology*, p. 175. Edimburgo, Scozia, Settembre 2-5.
- Cedarbaum, J.M., Stambler, N., Malta, E., Fuller, C., Hilt, D., Thurmond, B., et al. (1999). The ALSFRS-R: A revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *Journal of the Neurological Sciences*, 169, 13-21.
- Ciaramidaro, A., Adenzato, M., Enrici, I., Erk, S., Pia, L., Bara, B.G., & Walter, H. (2007). The intentional network: How the brain reads varieties of intentions. *Neuropsychologia*, 45, 3105-3113.
- Gibbons, Z.C., Snowden, J.S., Thompson, J.C., Happé, F., Richardson, A., & Neary, D. (2007). Inferring thought and action in motor neurone disease. *Neuropsychologia*, 45, 1196-1207.
- Grace, J., & Malloy, P.F. (2001). *Frontal Systems Behaviour Scale*. Psychological Assessment Resources, Inc. Florida.
- Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., et al. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer’s disease: Theoretical and practical implications. *Brain*, 125, 752-764.
- Gregory, C.A., Serra-Mestres, J., & Hodges, J.R. (1999). Early diagnosis of the frontal variant of frontotemporal dementia: How sensitive are standard neuroimaging and neuropsychologic tests? *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioural Neurology*, 12, 128-135.
- Grice, H.P. (1975). Logic and conversation. In P. Cole & J.L. Morgan (eds.), *Syntax and semantics. Speech acts*, (pp. 41–58). New York: Academic Press.
- Hudson, A.J. (1981). Amyotrophic lateral sclerosis and its association with dementia, parkinsonism and other neurological disorders: A review. *Brain*, 104, 217–247.
- Johns, M.W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14, 540-545.
- Lough, S., Gregory, C., & Hodges, J.R. (2001). Dissociation of social cognition and executive function in frontal variant frontotemporal dementia. *Neurocase*, 7, 123-130.
- Lough, S., & Hodges, J.R. (2002). Measuring and modifying abnormal social cognition in frontal variant frontotemporal dementia. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 639-646.

- Mourik, J.C., Rosso, S.M., Niermeijer, M.F., Duivenvoorden, H.J., van Swieten, J.C., & Tibben, A. (2004). Frontotemporal dementia: Behavioral symptoms and caregiver distress. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18, 299-306.
- Neary, D., Snowden, J.S., & Mann D.M.A. (2000). Cognitive change in motor neurone disease/amyotrophic lateral sclerosis (MND/ALS). *Journal of the Neurological Sciences*, 180, 15-20.
- Neary, D., Snowden, J.S., Mann, D.M.A., Northen, B., Goulding, P.J., & Macdermott, N. (1990). Frontal lobe dementia and motor neuron disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 53, 23-32.
- Neary, D., Snowden, J.S., Northen, B., & Goulding, P. (1988). Dementia of frontal lobe type. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 51, 353-361.
- Premack, D.G., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences*, 1, 515-526.
- Rahman, S., Sahakian, B.J., Hodges, J.R., Rogers, R.D., & Robbins, T.W. (1999). Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain*, 122, 1469-1493.
- Rankin, K.P., Kramer, J.H., Mychack, P., & Miller, B.L. (2003). Double dissociation of social functioning in frontotemporal dementia. *Neurology*, 60, 266-271.
- Schroeter, M.L., Raczka, K., Neumann, J., & von Cramon, D.Y. (2007). Towards a nosology for frontotemporal lobar degenerations: A meta-analysis involving 267 subjects. *NeuroImage*, 36, 497-510.
- Searle, J.R. (1983). *Intentionality. An Essay in the philosophy of mind*. Cambridge, MA: Cambridge University Press.
- Snowden, J.S., Gibbons, Z.C., Blackshaw, A., Doubleday, E., Thompson, J., Craufurd, D., et al. (2003). Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychologia*, 41, 688-701.
- Snowden, J.S., Neary, D., & Mann, D.M.A. (1996). *Fronto-temporal lobar degeneration: Fronto-temporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia*. London: Churchill-Livingstone.
- Talbot P.R., Goulding P.J., Lloyd J.J., Snowden J.S., Neary D., & Testa H.J. (1995). Inter-relation between "classic" motor neuron disease and frontotemporal dementia: Neuropsychological and single photon emission computed tomography study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 58, 541-547.
- Torralva, T., Kipps, C.M., Hodges, J.R., Clark, L., Bekinschtein, T., Roca, M., et al. (2007). The relationship between affective decision-making and theory of mind in the frontal variant of fronto-temporal dementia. *Neuropsychologia*, 45, 342-349.
- Walter, H., Adenzato, M., Ciaramidaro, A., Enrici, I., Pia, L., & Bara, B.G. (2004). Understanding intentions in social interaction: The role of the anterior paracingulate cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 1854-1863.
- Walter, H., Ciaramidaro, A., Adenzato, M., Vasic, N., Ardito, R.B., Erk, S., & Bara, B.G. (2009). Dysfunction of the social brain in schizophrenia is modulated by intention type: An fMRI study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 4, 166-176.
- Zigmond, A.S., & Snaith, R.P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-370.